

Laborparameter

5.4 Laborparameter



Es empfiehlt sich, zweiwöchig ein Differentialblutbild anzufertigen, wobei vor der Therapie die Basisdokumentation erfolgen sollte. Die zusätzliche Lymphozytentypisierung, insbesondere die quantitative Dokumentation der CD 4-, CD 8-, B-, T- und NK-Zellen, ist für die Bewertung des Therapieerfolges hilfreich. Das gleiche gilt für den Zeitpunkt der Beendigung der jeweiligen Therapieserie. Eine Zwischenuntersuchung nach 6wöchiger Therapie ist sinnvoll. Soweit Kostengründe dem entgegenstehen, kann von der Lymphozytentypisierung abgesehen werden. Eine initiale, eine Zwischen- und eine Enddokumentation pro Serie gilt auch für die Tumormarker. Wie bei den natürlich in Gang gesetzten spezifischen Entzündungsreaktionen (targeting) ist auch unter der Therapie von folgenden Veränderungen der Laborparameter auszugehen:

Zunächst kommt es zu einer nur kurz andauernden Leukopenie mit reaktiver Lymphopenie, was wir als Auswanderung der immunkompetenten Zellen in das Tumorgewebe deuten. Sodann tritt eine reaktive Leukozytose ein. Diese ist direkt abhängig einerseits von der Tumormasse und deren Ausbreitung bzw. Metastasenverteilung, andererseits vor allem von der vortherapiebedingten Immun-Restkompetenz des Patienten. Wenn man die Lymphozytentypisierung in kürzeren Abständen durchführt, fällt dabei primär eine deutliche Reduktion der B-Lymphozyten auf, entsprechend der Initialphase einer Immunantwort. Auch die Antikörper produzierenden Plasmazellen reduzieren sich entsprechend der initialen Immunaktivierung im Gewebe besonders augenfällig. Ab der dritten Therapiewoche kommt es zum deutlichen Anstieg der NK-Zellen im peripheren Blut, was wir als erstes Zeichen der regenerativen Aktivierung auf Knochenmarksebene deuten. Die Phase der NK-Zellaktivierung wird begleitet von klinisch relevanten Symptomen im Sinne einer entzündlichen Infiltration. Bei Knochenmetastasen beispielsweise wandelt sich der im allgemeinen dumpfe, schwer definierbare Schmerz durch die Behandlung in einen typischen, dem Patienten eher vertrauten Entzündungsschmerz, der jetzt sogar als wohltuend, weil bekannt, verspürt wird. Die Patienten wollen dann oft die Dosis erhöhen, was wir jedoch keinesfalls empfehlen können.

Bei Lebermetastasen empfiehlt sich parallel die Dokumentation der \square GT, der alkalischen Phosphatase (AP) und der Transaminasen (SGOT und SGPT). Therapieinduziert kommt es hier zum Anstieg von AP und \square GT, SGOT und SGPT bleiben weitgehend unverändert. Nach unseren bisherigen Ergebnissen verhalten sich Tumormarker unter Therapie unterschiedlich. Sie können sowohl ansteigen als auch abfallen. Dies gilt besonders für diejenigen, die labortechnisch mittels Antigen-Antikörper-Reaktion bestimmt werden, wie z.B. PSA, CEA und CA 15-9. Sogar bei Tumorremissionen, die wir mit den bildgebenden Verfahren dokumentieren, haben wir einen deutlichen Anstieg der Tumormarker erlebt.

Bis heute ist nicht klar, auf welchen pathophysiologischen Vorgängen dieses Phänomen beruht. Wahrscheinlich spielt eine Rolle, dass es sich bei diesen Tumormarkern um Tumorantigene handelt. Diese haben durch die therapiebedingte Tumordestruktion und die damit verbundene vermehrte Freisetzung von Tumormaterial auch ein entsprechend vermehrtes Substratangebot. Dies würde ihr teilweises Ansteigen bei anfänglichen Laborkontrollen erklären. Mit zunehmender Heilung und über die gesamte Therapie hin gesehen sollten freilich die Tumormarker dann in jedem Fall abfallen.

Wir hoffen, diese Phänomene durch unsere weiteren Studien pathophysiologisch bald verbindlicher erklären zu können. Tierexperimente freilich waren und sind für solche Studien nur bedingt tauglich. Denn zwischen spontan (in vivo) induzierten Tumoren und deren Metastasierungsverhalten einerseits und den experimentell (in vitro/in vivo) induzierten Tumoren andererseits besteht ein erheblicher sensitiver und auch immunologisch definierter Unterschied; insbesondere, was die immunologische Akzeptanz und Immunantwort betrifft, wie z.B. im transgenen Tier.

